



Universiteit  
Leiden  
The Netherlands

## Targeting the tumor-draining area : local immunotherapy and its effect on the systemic T cell response

Herbert-Fransen, M.F.

### Citation

Herbert-Fransen, M. F. (2012, April 17). *Targeting the tumor-draining area : local immunotherapy and its effect on the systemic T cell response*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/18692>

Version: Corrected Publisher's Version

License: [Licence agreement concerning inclusion of doctoral thesis in the Institutional Repository of the University of Leiden](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/18692>

**Note:** To cite this publication please use the final published version (if applicable).

Cover Page



Universiteit Leiden



The handle <http://hdl.handle.net/1887/18692> holds various files of this Leiden University dissertation.

**Author:** Herbert-Fransen, Marieke Fernande

**Title:** Targeting the tumor-draining area : local immunotherapy and its effect on the systemic T cell response

**Date:** 2012-04-17

## **Curriculum Vitae**

De auteur van dit proefschrift werd geboren op 13 juni 1975 in Grave. In 1993 haalde ze haar VWO diploma aan het Dukenburg College in Nijmegen, waarna ze Farmacie ging studeren aan de Universiteit Utrecht. In 1995 maakte ze de overstap naar de Hogeschool voor Natuur en Techniek in Utrecht, waar ze in 1998 haar diploma behaalde met als afstudeerrichting Biotechnologie.

Na een jaar als diagnostisch analist te hebben gewerkt in het VU ziekenhuis te Amsterdam, werd ze eind 1999 aangenomen als research analist bij de Tumorimmunologie groep van de afdeling IHB in het LUMC in Leiden. Zes-en-een-half jaar werkte ze als analist, assisteerde meerdere AIO's bij het afronden van hun promotietraject, behaalde haar proefdierkunde certificaat, en werkte uiteindelijk op een eigen project onder begeleiding van een postdoc. Op 1 mei 2006 begon ze aan het promotie onderzoek beschreven in dit proefschrift.

Sinds 1 januari 2011 is ze werkzaam als postdoc op een project van Professor Ossendorp, binnen de groep Tumorimmunologie in het LUMC.

**Publicatie lijst:**

**Fransen MF**, M Sluijter, H Morreau, R Arens, CJM Melief

Local activation of CD8 T cells and systemic tumor eradication without toxicity via slow release and local delivery of agonistic CD40 antibody.

**Clin Cancer Res.** 2011 Apr 15;17(8):2270-80.

**Fransen MF**, van Stipdonk MJ, Sluijter M, Schoenberger SP, Melief CJ, Offringa R.

Separate roles for antigen recognition and lymph node inflammation in CD8+ memory T cell formation.

**J. Immunol.** 2010 Sep 15;185(6):3167-73.

Boonman ZF, van Mierlo GJ, **Fransen MF**, de Keizer RJ, Jager MJ, Melief CJ, Toes RE. Maintenance of immune tolerance depends on normal tissue homeostasis.

**J. Immunol.** 2005 Oct 1;175(7):4247-54.

den Boer AT, van Mierlo GJ, **Fransen MF**, Melief CJ, Offringa R, Toes RE.

CD4+ T cells are able to promote tumor growth through inhibition of tumor-specific CD8+ T-cell responses in tumor-bearing hosts.

**Cancer Res.** 2005 Aug 1;65(15):6984-9.

van Mierlo GJ, Boonman ZF, Dumortier HM, den Boer AT, **Fransen MF**, Nouta J, van der Voort EI, Offringa R, Toes RE, Melief CJ.

Activation of dendritic cells that cross-present tumor-derived antigen licenses CD8+ CTL to cause tumor eradication.

**J. Immunol.** 2004 Dec 1; 173(11): 6753-9

den Boer AT, van Mierlo GJ, **Fransen MF**, Melief CJ, Offringa R, Toes RE.

The tumoricidal activity of memory CD8+ T cells is hampered by persistent systemic antigen, but full functional capacity is regained in an antigen-free environment.

**J. Immunol.** 2004 May 15; 172 (10): 6074-9.

Boonman ZF, van Mierlo GJ, **Fransen MF**, Franken KL, Offringa R, Melief CJ, Jager MJ, Toes RE.

Intraocular tumor antigen drains specifically to submandibular lymph nodes, resulting in an abortive cytotoxic T cell reaction.

**J. Immunol.** 2004 Feb 1; 172(3): 1567-74.

Diehl L, van Mierlo GJ, den Boer AT, van der Voort E, **Fransen M**, van Bostelen L, Krimpenfort P, Melief CJ, Mittler R, Toes RE, Offringa R.

In vivo triggering through 4-1BB enables Th-independent priming of CTL in the presence of an intact CD28 costimulatory pathway.

**J. Immunol.** 2002 Apr 15; 168(8): 3755-62.

van Mierlo GJ, den Boer AT, Medema JP, van der Voort EI, **Fransen MF**, Offringa R, Melief CJ, Toes RE.

CD40 stimulation leads to effective therapy of CD40(-) tumors through induction of strong

systemic cytotoxic T lymphocyte immunity.

**Proc Natl Acad Sci USA** 2002 Apr 16; 99(8): 5561-6.

den Boer AT, Diehl L, van Mierlo GJ, van der Voort EI, **Fransen MF**, Krimpenfort P, Melief CJ, Offringa R, Toes RE

Longevity of antigen presentation and activation status of APC are decisive factors in the balance between CTL immunity versus tolerance.

**J.Immunol** 2001 Sep 1; 167(5): 2522-8.

## Nawoord:

Wie had gedacht, toen ik 12.5 jaar geleden bij de tumorimmunologie-groep als analist kwam werken, dat ik nu een proefschrift uit zou delen? Ikzelf in ieder geval niet. Maar na al die jaren ben ik nog steeds heel blij en dankbaar voor de keuzes die ik heb gemaakt, de mensen waarmee ik heb samengewerkt, en de kansen die ik heb gekregen.

Professor Melief, beste Kees, bedankt voor het in mij gestelde vertrouwen, de inspirerende werkbekersprekingen en je aanstekelijke enthousiasme.

Dr. Arens, beste Ramon, bedankt voor je hulp en steun bij de moeilijke laatste loodjes, je bent op het goede moment bij ons komen werken!

Mijn paranimfen; Marjolein en Geertje, bedankt dat jullie op zo'n belangrijke dag naast me willen staan. Marjolein, we hebben erg fijn samengewerkt, bedankt voor al je hulp, ik ken niemand die zo efficiënt werkt als jij! Maar bovenal was het heel gezellig samen al die uren in het PDC. Geertje, bijna ons 12.5 jarig jubileum, ik ben erg blij dat we nog steeds goede vriendinnen zijn, en het betekent veel voor me dat je nu mijn paranimf bent!

Alle collega's van de tumorimmunologie van de laatste jaren; één van de redenen dat ik na al die jaren nog steeds hier werk is de goede sfeer onder de collega's. Hoe groot het verloop ook is, er blijven altijd genoeg prettige, grappige, enthousiaste, behulpzame en geïnteresseerde collega's over binnen de TI. Een speciale vermelding aan de sauna-dames, samen zweten schept een band voor het leven!

Allemaal heel erg bedankt!

Ook de collega's van het IHB en van de Klinische Oncologie, erg bedankt voor de goede samenwerking, de gezamenlijke werkbekersprekingen, de gezellige borrels en labuitjes.

Zoals aan de kaft van mijn proefschrift (mijn kleurencode van het PDC) al te zien is, heeft het PDC een belangrijke rol gespeeld in mijn promotie. Alle medewerkers van het PDC ontzettend bedankt voor de goede samenwerking en verzorging van de muizen. De mensen achter de schermen worden nog wel eens vergeten, maar ik wil jullie bij dezen in het zonnetje zetten; zonder jullie wordt er geen experiment gedaan!

Alle mensen waar ik in de loop der jaren mee heb samengewerkt wil ik graag bedanken. Marianne van Stipdonk, Rienk Offringa, Steve Schoenberger, Hans Morreau, Wim Hennink, Mies van Steenberg, Jan-Wouter Drijfhout, Robert

Cordfunke, Henny Vermeij en Jolanda Verhagen, allemaal erg bedankt voor de goede samenwerking, en jullie bijdrage aan de publicaties die we samen tot stand hebben gebracht!

Familie en vrienden, ook jullie hebben bijgedragen; door interesse te tonen in wat ik deed, steun als het even tegenzat, en de broodnodige ontspanning.

Papa en Mama, bedankt voor alles, beter kan ik het niet zeggen.

And last but not least; John, it's you and me, together we can do anything.

